

PROPESS® DINOPROSTONA 10 mg

Sistema de liberación vaginal

Fabricado en Escocia
Venta Bajo Receta Archivada — Uso Profesional, Institucional y Hospitalario Exclusivo.

Fórmula
Cada sistema de liberación vaginal contiene:
Dinoprostona 10 mg.
Excipientes: polímero de hidrogel 241 mg compuesto por: Polietilenglicol 8000 217 mg; 1,2,6-Hexanetriol 5 mg; 4,4-Diisocianato de dicitlohxilmetano 19 mg; Cinta de recuperación de poliéster 245 mg.

Cada sistema de liberación vaginal consta de un sistema de liberación polimérico no biodegradable, que contiene 10 mg de dinoprostona (Prostaglandina E2) dispersada en la matriz. PROPESS® se presenta como un sistema de liberación vaginal polimérico delgado y plano, semiopaco, de forma rectangular con bordes redondeados. Está provisto de una cinta de recuperación de poliéster.

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: oxitócicos. Código ATC: G02A D02.

Indicaciones

PROPESS® está indicado para la iniciación de la maduración cervical en el embarazo avanzado (desde la semana 38 de gestación).

Acción farmacológica

La prostaglandina E2 (PGE2) es un compuesto natural que se encuentra en bajas concentraciones en la mayoría de los tejidos del cuerpo. Su acción es la de una hormona local. La prostaglandina E2 juega un papel muy importante en el complejo de alteraciones bioquímicas y estructurales que se producen en la maduración cervical. La maduración cervical incluye una relajación muy marcada de las fibras musculares lisas del cuello uterino que puede transformarse de una estructura rígida a una estructura blanda, dilatada, para permitir el paso del feto a través del canal de parto. Este proceso incluye una activación de la enzima colagenasa, responsable de la rotura del colágeno.

Farmacocinética

La dinoprostona se metaboliza rápidamente en primer lugar en el tejido de síntesis. La dinoprostona que escapa a la inactivación local se elimina rápidamente de la circulación sanguínea con una vida media estimada entre 1 y 3 minutos.

No se pudo establecer una relación entre la liberación de dinoprostona y las concentraciones plasmáticas de su metabolito, PGE_m. No se pudo determinar las contribuciones relativas de la PGE2 liberada endógenamente o exógenamente a los niveles plasmáticos del metabolito PGE_m.

El reservorio de 10 mg de dinoprostona sirve para mantener una liberación controlada y constante. La liberación media es aproximadamente 0,3 mg por hora durante 24 horas en mujeres con las membranas intactas, mientras la liberación en mujeres con rotura prematura de membranas es algo más alta y más variable. PROPESS® libera dinoprostona al tejido cervical de forma continua a una velocidad que permite la maduración cervical hasta que se complete, con la posibilidad de eliminar la fuente de dinoprostona en el momento que el médico decida que la maduración cervical es completa o el trabajo de parto ha comenzado, en este punto la dinoprostona ya no es necesaria.

Posología – Modo de administración (ver al final del prospecto)

Se administra un sistema de liberación vaginal en la parte alta del fornix posterior de la vagina.

Si no se ha producido una maduración cervical suficiente a las 24 horas, se debe extraer el sistema de liberación vaginal.

Si después de la extracción del mismo se deseara continuar con el uso de oxitocina, se recomienda esperar durante un intervalo mínimo de 30 minutos.

Administración

PROPESS® se sacará del freezer inmediatamente antes de su utilización.

El sistema de liberación vaginal debe ser introducido en la parte alta del fornix posterior de la vagina utilizando únicamente pequeñas cantidades de lubricantes solubles en agua para ayudar a la introducción. Una vez que se ha introducido el sistema de liberación vaginal, puede cortarse la cinta de recuperación con tijera asegurándose siempre que se ha dejado fuera de la vagina cantidad suficiente de cinta para poder extraerlo. El final de la cinta no deberá estar dentro de la vagina puesto que se haría más difícil la extracción. La paciente deberá mantenerse recostada durante 20-30 minutos después de la inserción. Al liberarse la dinoprostona de forma continua durante un período de 24 horas, es importante que haya un control frecuente y regular de las contracciones uterinas y las condiciones fetales.

Extracción

El sistema de liberación vaginal puede extraerse rápida y fácilmente tirando suavemente de la cinta de recuperación.

Es necesario extraer el sistema de liberación vaginal para interrumpir la administración del fármaco cuando se considera que la maduración cervical se ha completado o en caso de que surgieran otros motivos como los indicados a continuación:

- Inicio del trabajo de parto. Con el propósito de inducir el trabajo de parto con PROPESS®, se define el mismo como la aparición de contracciones uterinas regulares y dolorosas cada 3 minutos independientemente de cualquier cambio cervical. Existen dos aspectos importantes a ser tenidos en cuenta:
 - Una vez que se hayan establecido contracciones regulares dolorosas con PROPESS®, éstas no se reducirán en frecuencia e intensidad mientras que PROPESS® permanezca *in situ* debido a que se sigue administrando dinoprostona.
 - En pacientes, especialmente con varios embarazos anteriores, pueden desarrollarse contracciones dolorosas regulares sin que aparezca ningún cambio cervical aparente. Por lo general la dilatación y el borrado del cuello uterino puede no ocurrir hasta que se ha establecido la actividad uterina. Debido a esto, una vez que se haya establecido la actividad uterina dolorosa y regular, con PROPESS® *in situ*, el sistema de liberación vaginal deberá extraerse, independientemente del estado del cuello, para evitar el riesgo de provocar una hiperestimulación uterina.
- Ruptura espontánea de las membranas o amniotomía.
- Cualquier evidencia de hiperestimulación uterina o contracciones uterinas hipertónicas.
- Evidencia de sufrimiento fetal.
- Evidencia en la madre de reacciones adversas sistémicas producidas por la dinoprostona tales como náuseas, vómitos, hipotensión o taquicardia.
- Al menos 30 minutos antes del inicio de una infusión intravenosa de oxitocina.

Nota: NUNCA debe separarse el sistema de liberación vaginal de la cinta de recuperación. Cuando se extrae el producto de la vagina, el sistema de liberación vaginal tendrá un tamaño 2-3 veces mayor que el original y será flexible.

Contraindicaciones

En los siguientes casos PROPESS® no deberá ser utilizado o la administración deberá ser interrumpida:

- El trabajo de parto ha comenzado.
- Se están administrando fármacos oxitócicos.
- Condiciones en la que se considera inapropiado exponer a la mujer a contracciones fuertes y prolongadas, tales como:
 - previa cirugía mayor del útero, por ejemplo una cesárea, miomectomía, etc. (ver “Advertencias y precauciones” y “Reacciones adversas”).
 - desproporción cefalopélvica
 - presentación fetal anómala
 - sospecha o evidencia de sufrimiento fetal
 - ha tenido más de tres partos a término
 - cirugía previa o ruptura del cuello uterino
- Existe enfermedad inflamatoria pélvica, a menos que se haya implementado un tratamiento previo adecuado.
- Hipersensibilidad a la dinoprostona o a alguno de los excipientes.
- Existe placenta previa o sangrado vaginal de causa desconocida durante el presente embarazo.

Advertencias y precauciones

Las condiciones del cuello uterino serán evaluadas cuidadosamente antes de utilizar PROPESS®. Después de la inserción se realizará un monitoreo regular de la actividad uterina y del estado del feto. Solamente se debe utilizar PROPESS® si existen medios que permitan un monitoreo continuo fetal y uterino. Si apareciera cualquier signo de complicación en la madre o en el feto, o reacciones adversas, el sistema de liberación vaginal se extraerá de la vagina.

La experiencia con PROPESS® es limitada en pacientes con ruptura de membranas. Por lo tanto, PROPESS® deberá ser usado con precaución en estas pacientes. Se deberá prestar especial atención a la actividad uterina y a la condición fetal ya que la liberación de dinoprostona del sistema de liberación vaginal puede verse afectada en presencia del líquido amniótico. PROPESS® debe ser utilizado con cuidado en pacientes con antecedentes de hipertonia uterina, glaucoma o asma.

Antes de la administración de dinoprostona se debe interrumpir la administración de fármacos antiinflamatorios no esteroides, incluido el ácido acetilsalicílico.

Si las contracciones uterinas son prolongadas o excesivas, existe la posibilidad de hipertonia uterina o ruptura, y el sistema de liberación vaginal debe extraerse inmediatamente.

Se ha descrito ruptura uterina asociada con el uso de PROPESS®, principalmente en pacientes dentro de el grupo de contraindicaciones (ver Contraindicaciones). Por lo tanto, no se debe administrar PROPESS® a pacientes con antecedentes de cesárea o cirugía uterina debido al riesgo potencial de ruptura uterina y las complicaciones obstétricas asociadas.

PROPESS® se debe utilizar con precaución cuando existe un embarazo múltiple. No se han llevado a cabo estudios en el caso de embarazos múltiples.

No se recomienda una segunda dosis de PROPESS® ya que no se han estudiado sus efectos.

No se ha estudiado específicamente el uso de PROPESS® en pacientes con enfermedades que pueden afectar al metabolismo o excreción de dinoprostona por ejemplo enfermedades pulmonares, hepáticas o renales. No se recomienda el empleo del producto en pacientes incluídas en este grupo.

Las mujeres de 35 años en adelante, mujeres con complicaciones durante el embarazo tales como diabetes gestacional, hipertensión arterial o hipotiroidismo, y mujeres en edad gestacional por encima de 40 semanas tienen mayor riesgo post parto para desarrollar coagulación intravascular diseminada (CID). Estos factores pueden ocasionalmente aumentar el riesgo de coagulación intravascular diseminada en mujeres con parto inducido farmacológicamente (ver “Reacciones adversas”). Por lo tanto, dinoprostona y oxitocina deberán utilizarse con precaución en estas mujeres. En la fase inmediata al post parto el médico deberá investigar detenidamente si existen signos precoces de desarrollo de CID (por ejemplo fibrinolisis).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos han demostrado que la dinoprostona es una sustancia que actúa a nivel local, que se inactiva rápidamente, y por ello, no presenta una toxicidad sistémica significativa.

Los polímeros de hidrogel y poliéster son compuestos inertes con una buena tolerancia local.

Información adicional

PROPESS® no está aprobado ni se utiliza como abortivo.

Interacciones con otras drogas

Las prostaglandinas potencian el efecto uterotónico de los fármacos oxitócicos. Por lo tanto, no deberá administrarse PROPESS® simultáneamente con fármacos oxitócicos.

Reacciones adversas

Las reacciones observadas ocasionalmente han sido aquellas relacionadas por lo general con la administración intravaginal de dinoprostona. Se han comunicado cambios cardiotocográficos (CTG) y sufrimiento inespecífico fetal durante y después de la administración intravaginal de dinoprostona. Se ha comunicado un aumento de la actividad uterina asociada a contracciones uterinas hipertónicas acompañada o no de sufrimiento fetal. Existe un riesgo mucho mayor de hiperestimulación si la fuente de dinoprostona no se extrajera antes de la administración de la oxitocina, debido a que se sabe que las prostaglandinas potencian los efectos uterotónicos de los fármacos oxtócicos.

Frecuencia	Clasificación de órganos según Sistema MedDRA	Reacciones Adversas
Frecuentes (>1/100, <1/10)	Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	Parto anormal que afecta el feto. <p>Trastorno de la frecuencia cardíaca fetal.</p> <p>Síndrome de distress fetal.</p> <p>Hipertonía uterina</p>
Poco frecuentes (>1/1000, <1/100)	Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea
Raras (>1/10.000, <1/100)	Trastornos de la sangre y sistema linfático. <p>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales.</p>	Coagulación intravascular diseminada (CID). <p>Ruptura uterina.</p>
Muy raras (<1/10.000 incluyendo casos aislados)	Trastornos del sistema inmunológico. <p>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</p>	Reacción anafiláctica <p>Edema genital</p>

* Ref.: <: menor. >: mayor

En un estudio pivotal de eficacia, cinco (4,9%) de 102 pacientes presentaron hiperestimulación. De estos casos se asociaron tres a sufrimiento fetal. De los cinco casos, la hipertonía uterina se solucionó en cuatro casos tras la extracción del sistema de liberación vaginal.

En la experiencia post-comercialización, en raras ocasiones se ha descrito ruptura uterina asociada a la utilización de PROPESS® (ver “Contraindicaciones” y “Advertencias y precauciones”). Se ha comunicado un incremento del riesgo post parto de coagulación intravascular diseminada (CID) en pacientes cuyo parto se indujo farmacológicamente, tanto con dinoprostona u oxitocina (ver “Advertencias y precauciones”). Se sabe que la dinoprostona es responsable de la persistencia del ductus arterioso durante el embarazo, aunque no existen casos de “bebés azules” en el período neonatal después de la utilización de PROPESS®.

Embarazo y lactancia

PROPESS® está indicado para la iniciación de la maduración cervical en pacientes embarazadas a partir de la semana 38 de embarazo únicamente cuando está indicada la inducción del trabajo de parto. PROPESS® no está indicado para su empleo durante las fases tempranas u otras fases del embarazo o durante la lactancia.

Sobredosificación

La sobredosificación o hipersensibilidad pueden dar lugar a una hiperestimulación del músculo uterino o sufrimiento fetal. Debe extraerse inmediatamente el sistema de liberación vaginal PROPESS® y debe tratarse a la paciente de acuerdo al protocolo local.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 4962-2247

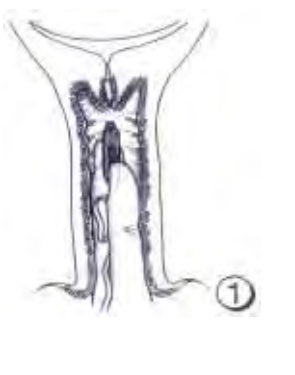

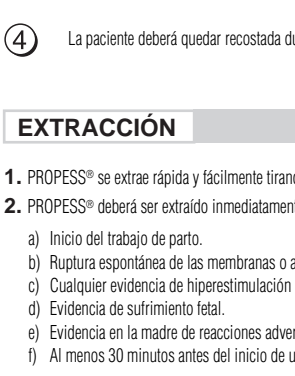

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

45963-05/10

INSTRUCTIVO

Modo de Administración: PROPESS® se sacará del freezer en el momento de su utilización. Luego de su uso, el producto será descartado como desecho clínico.

Dirigido exclusivamente a profesionales médicos.

INSERCIÓN	
	Para extraer PROPESS® del envase abra el sobre de aluminio en el extremo superior. No utilice tijera o elementos punzantes para cortar el sobre, dado que el sistema de liberación vaginal podría dañarse. Retire el producto del sobre de aluminio, tirando levemente de la cinta de recuperación. Sostenga el sistema de liberación vaginal entre el dedo índice y el del medio e insértele en la vagina. Si fuera necesario podrá utilizarse una pequeña cantidad de lubricante hidrosoluble.
	Se introduce PROPESS® profundamente en el fornix posterior de la vagina y se lo ubica de forma transversal.
	Aproximadamente 2 cm de la cinta de recuperación deberían quedar fuera de la vagina para posibilitar una extracción del inserto vaginal. La cinta de recuperación podrá ser cortada con una tijera.
	La paciente deberá quedar recostada durante 20-30 minutos para permitir la dilatación del sistema de liberación vaginal.

EXTRACCIÓN

- PROPESS® se extrae rápida y fácilmente tirando suavemente de la cinta de recuperación. Asegúrese que todo el producto (sistema de liberación vaginal y cinta de recuperación) hayan sido extraídos de la vagina.
- PROPESS® deberá ser extraído inmediatamente ante las siguientes circunstancias:

- Inicio del trabajo de parto.
- Ruptura espontánea de las membranas o amniotomía.
- Cualquier evidencia de hiperestimulación uterina o contracciones uterinas hipertónicas.
- Evidencia de sufrimiento fetal.
- Evidencia en la madre de reacciones adversas sistémicas producidas por la dinoprostona tales como náuseas, vómitos, hipotensión o taquicardia.
- Al menos 30 minutos antes del inicio de una infusión intravenosa de oxitocina.

Presentaciones

Envases conteniendo:

- 1 sistema de liberación vaginal con 10 mg de dinoprostona en polímero de hidrogel, contenido en sobre individual de aluminio/polietileno.

- 5 sistemas de liberación vaginal con 10 mg de dinoprostona en polímero de hidrogel, contenidos en sobres individuales de aluminio/polietileno.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en freezer hasta el momento de su uso.

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

	MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
	Director Técnico: Alejandro A. Meneghini, Farmacéutico. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerior de Salud. Certificado n° 55.405 <p>Fabricado en Escocia: Controlled Therapeutics Limited, 1 Redwood Place, Peel Park Campus, East Kilbride, G74 5 PB, Escocia, Reino Unido. Importado y distribuido por: Laboratorios Ferring S.A., Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZ1) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.</p>
	Fecha de última revisión: Marzo 2010